[AUS DEM PHARMAKOLOG. INSTITUT DER UNIVERSITÄT JENA.]

ÜBER DIE GIFTWIRKUNGEN DER ALS DÜNGEMITTEL VERWANDTEN CYANVERBINDUNGEN UND IHRER ZERSETZUNGSPRODUKTE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT JENA

VORGELEGT

VON

WALTER STRITT,
MEDIZINALPRAKTIKANT AUS DRESDEN.

JENA 1908.

LEIPZIG,
VEIT & COMP.
1908

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Jena.
Referent: Prof. Dr. Kionka.

Jena, den 8. Dezember 1908. Prof. Dr. Gärtner, d. Z. Dekan.

Hierdurch versichere ich an Eidesstatt, vorliegende Abhandlung am pharmakologischen Institut der Universität Jena unter Anleitung des Herrn Prof. Dr. Kionka ausgearbeitet zu haben, ohne daß darüber hinaus weitere Beihilfe stattgefunden hätte.

Jena, den 25. Juli 1908.

Walter Stritt.

Diese Arbeit erscheint in der
„Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten".

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

MEINEN ELTERN

GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/uberdiegiftwirku0000walt

Einleitung.

Schon seit langer Zeit hat sich die Erkenntnis allgemeine Anerkennung erworben, daß den Ansprüchen, die die moderne Landwirtschaft an die Ergiebigkeit des Bodens stellen muß, nur durch Zuführung von Stickstoff in Form natürlichen oder künstlichen Düngers genügt werden kann. Ferner aber hat sich herausgestellt, daß die natürliche Düngung bei weitem nicht ausreichend ist, und daher wurden die Salpeterlager, die sich in Chile fanden, zur Bestreitung der Anforderungen des Bodens an Stickstoff und zwar mit ausgezeichnetem Erfolge verwendet. Aber auch diese von der Natur angelegten ungeheuren Lager an gebundenem Stickstoff werden sich nach ungefähren Berechnungen schon in absehbarer Zeit völlig erschöpft haben. Aus dieser Erkenntnis heraus hat sich schon seit vielen Jahren das Streben geltend gemacht, andere Stickstoffquellen zu erschließen, um dem sonst sicher später eintretenden Mangel vorzubeugen.

Wohl der nächstliegende Gedanke war es, zur Erreichung dieses Zieles Wege zu suchen, auf denen sich die ungeheuren Mengen Stickstoff, die sich in der Atmosphäre finden, in eine zur Düngung brauchbare Form bringen ließen.

Man ging in zwei ganz verschiedenen Richtungen vor. In Norwegen gelang es, in großem Maßstabe salpetersaure Salze mittels großer Mengen elektrischer Energie, die durch die günstige Ausnützung billiger Wasser-

kräfte erzeugt wurde, herzustellen und ein dem Chilesalpeter gleichwertiges Produkt erfolgreich auf den Markt zu bringen. Da aber der Erfolg dieses Unternehmens von der erwähnten außerordentlich günstigen Gelegenheit billige Wasserkräfte zu verwerten abhängt, eine Gelegenheit, wie sie sich auf der Erde kaum oft finden dürfte, so gewann eine andere Methode, den Luftstickstoff zur Herstellung eines brauchbaren Düngemittels zu verwerten, immer mehr an Bedeutung.

Man versuchte nämlich nicht salpetersaure Salze, sondern eine organische Stickstoffverbindung, das Cyanamid, herzustellen, die denselben Zwecken entsprechen sollte. Dies gelang auch, seitdem es möglich war Calciumkarbid relativ billig zu gewinnen. Man führte diese Substanz in Glühhitze mittels zugeführter Luft in das Calciumsalz des Cyanamid über und brachte dieses unter dem Namen „Stickstoffkalk“ und „Kalkstickstoff“ in den Handel.

Bald stellte sich aber heraus, daß das Calciumcyanamid ebenso wie seine nächsten Spaltungsprodukte für Pflanzen außerordentlich giftig waren.[1] Man fand aber auch den Weg, in sehr einfacher Weise diese Giftwirkung zu umgehen und die Substanz mit gutem Nutzen dem Düngungszwecke anzupassen. Seitdem wird sie in der Landwirtschaft schon seit einigen Jahren vielfach angewendet.

Außerdem hatte man beobachtet, daß das Calciumcyanamid auch auf das Bakterienleben hemmend und sogar zerstörend wirkte.

Alle diese Beobachtungen geben zu dem Bedenken Anlaß, ob nicht das neue Düngemittel auch für den tierischen Organismus, insbesondere für die Menschen, die in der Landwirtschaft täglich mit großen Mengen der Substanz zu tun haben, schädlich sein könnte. Außerdem lagen auch schon Untersuchungen an Warm- und Kaltblütlern über eines der nächsten Spaltungsprodukte des Calciumcyanamid vor, die eine entschiedene Giftigkeit für den tierischen Organismus festgestellt hatten.

Es schien daher wünschenswert, durch genaue Nachforschungen festzustellen, wie „Stickstoffkalk“ und „Kalkstickstoff“ und ihre Zersetzungsprodukte auf den tierischen Organismus wirkten.

Zu diesem Zwecke stellte ich auf Veranlassung des Herrn Prof. Kionka im pharmakologischen Institute der Unversität Jena eingehende Untersuchungen an, über welche im folgenden berichtet werden soll.

Es war also meine Aufgabe, zu untersuchen, ob durch Einführung der genannten Substanzen in den Tierkörper irgend welche Vergiftungserscheinungen zu erzielen wären und ob dieselben derart wären, daß auch

---

[1] Vgl. H. Immendorf und E. Kempski, *Calciumcyanamid als Düngemittel.* Stuttgart 1907.

eine Vergiftungsgefahr bei den Menschen möglich erschiene, die beruflich mit diesen Stickstoffverbindungen zu tun haben. Natürlich durften sich die Untersuchungen nicht auf die beiden fertigen Handelsprodukte „Stickstoffkalk" und „Kalkstickstoff" beschränken, sondern mußten sich auch auf die Zersetzungsprodukte derselben bzw. des Calciumcyanamid erstrecken.

Calciumcyanamid und seine Zersetzungsprodukte.

Der Stickstoffkalk und Kalkstickstoff stellen beide feinkörnige, nach Chlor bzw. Acetylin riechende, in Wasser unlösliche Pulver dar. Dem ersteren sind der leichteren Herstellbarkeit wegen 10 Prozent Chlorcalcium zugesetzt. Sonst sind die beiden Präparate in ihrer Zusammensetzung fast vollkommen identisch, wie aus nachstehenden Angaben von Immendorff und Kempski deutlich hervorgeht.

	Stickstoffkalk	Kalkstickstoff
Stickstoff	20·0 Prozent	20—21 Prozent
Kohlenstoff	19·3 „	17—18 „
Chlor	6·5 „	
Calcium	15·0 „	40—42 „
entspr. Calciumoxyd . .	60·0 „	56—57 „

Beide enthalten als wirksamen Bestandteil das Calciumcyanamid (CNNCa), dessen Strukturformel

$$N \equiv C - N = Ca$$

lautet. Beim Lagern, namentlich an feuchter Luft und im Boden können sich aus ihm zunächst die fünf folgenden Spaltungsprodukte bilden:

1. $(CNNH)_2Ca$ einbasisches Calciumsalz des Cyanamid,
2. $CNN(CaOH)_2 + 5H_2O$ zweibasisches Calciumsalz des Cyanamid,
3. $CNNH_2$ Cyanamid,
4. $C_2N_4H_4$ Dicyandiamid,
5. $C_2N_2O_2Ca + 5H_2O$ cyanamidokohlensaures Calcium.

Die zwei ersteren sind inkonstant und mußten daher aus der Reihe unserer Untersuchungen ausgeschlossen werden. Die drei übrigen Zersetzungsprodukte hingegen stellen stabilere Verbindungen vor.

Das Cyanamid ist entweder als Nitril der Carbaminsäure nach der Formel

$$N \equiv C - N < \begin{matrix} H \\ H \end{matrix}$$

oder als Carbodiimid nach der Formel

$$NH = C = NH$$

aufzufassen.

Eine völlig sichere Entscheidung beider Formulierungsmöglichkeiten ist noch nicht zu geben. Beim Erhitzen und bei längerem Stehen polimerisiert das Cyanamid sich leicht zu Dicyandiamid. Es bildet eine weiße, sehr hygroskopische, in Wasser, Alkohol und Äther leicht lösliche Kristallmasse, die bei 40° schmilzt. Mit Silbersalpeter gibt es einen amorphen, hochgelben Niederschlag, der in verdünnter Salpetersäure löslich, in Ammoniak unlöslich ist. Mit essigsaurem Kupfer entsteht ein braunschwarzer, in Säuren und Ammoniak leicht löslicher Niederschlag.

Das Dicyandiamid entsteht, wie schon erwähnt, durch Polimerisation bei längerem Stehen oder beim Eindampfen einer Cyanamidlösung und stellt eine weit stabilere Verbindung dar, als das Cyanamid selbst. Seine Strukturformel ist:

$$NH=C<\begin{matrix}NH_2\\NH-CN\end{matrix}.$$

Es bildet eine weiße Masse rhombischer Kristalle, deren Schmelzpunkt bei 205° liegt und die im Wasser schwer, in Äther so gut wie unlöslich ist.

Der cyanamidokohlensaure Kalk, dessen Strukturformel

$$N\equiv C-N\begin{matrix}\diagup Ca \diagdown O\\ C\\ \diagdown O\end{matrix}$$

lautet, ist eine nicht sehr stabile Verbindung, da sie ihre Kohlensäure außerordentlich leicht abgibt, und bildet eine weiße, in Wasser unlösliche Kristallmasse.

Diese fünf Substanzen:

Cyanamid,	Stickstoffkalk,
Dicyandiamid,	Kalkstickstoff
cyanamidokohlensaurer Kalk,	

wurden also zu unseren Versuchen benutzt. Das Material dazu war uns von der chemischen Abteilung der landwirtschaftlichen Versuchsstation der Universität Jena in liebenswürdigster Weise überlassen worden. Soweit die Substanzen in Wasser löslich waren, also Cyanamid und Dicyandiamid, wurden sie in Lösungen verwendet. Die unlöslichen Präparate cyanamidokohlensaurer Kalk, Stickstoffkalk und Kalkstickstoff wurden teils in Substanz den Tieren eingeführt, teils wurden wässerige Extrakte aus ihnen hergestellt. Diese Extrakte, die durch verschieden lange Zeit fortgesetztes Ausziehen der pulverförmigen Massen mit destilliertem Wasser gewonnen wurden, zeigten folgendes Verhalten.

Die Extrakte aus cyanamidokohlensaurem Kalk gaben einwandfreie Cyanamidreaktionen. Die Extrakte aus Stickstoffkalk und Kalkstickstoff gaben dieselben mit folgenden Modifikationen. Der mit Argentum nitricum

sich bildende gelbe Niederschlag löste sich auf Zusatz von verdünnter Salpetersäure nicht, sondern ging in einen weißen über, jedoch verschwand er auf Zusatz von Ammoniak im Überschuß.

Dies Verhalten läßt sich für den Stickstoffkalk wohl aus der Anwesenheit des früher schon erwähnten Chlorcalcium und aus der bei Salpetersäurezusatz folglich eintretenden Bildung von Chloriden erklären. Daß die Reaktionen bei Kalkstickstoff analog verliefen, weist darauf hin, daß auch in diesem Präparat Chlor vorhanden sein muß, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, daß die Ausgangsmaterialien, Calciumcarbid und Kohle, nicht chlorfrei waren.

Cyanamid.

Von den vorliegenden Substanzen, die zur Untersuchung ihrer Wirkung auf den tierischen Organismus kamen, ist nur das Cyanamid früher schon nach dieser Richtung untersucht worden. Gergens und Baumann fanden[1], als sie bei Gelegenheit einer Untersuchung der Wirkung des Guamidin im Organismus auch einige Versuche mit dem verwandten Cyanamid anstellten, daß nach Injektion von 5 ^{mg} in wässeriger Lösung in den Lymphsack des Frosches fibrilläre Muskelzuckungen und durch Reizung erzeugbare Streckkrämpfe eintraten. Bei einer Steigerung der Dosis auf 10 ^{mg} traten rasch klonische, reflektorisch leicht erzeugbare Krämpfe der Extremitäten und übrigen Muskulatur, sowie fibrilläre Zuckungen am Bauch und Rücken auf. Die klonischen Krämpfe gingen bald in Tetanus und Opisthotonus über. Eine Gabe von 20 ^{mg} wirkte stets tödlich; die Streckkrämpfe gingen direkt in Totenstarre über. Das Herz stand in Kammersystole. Während der Krämpfe war die Atmung sistiert und die Herzaktion verlangsamt und abgeschwächt.

Hinzugefügt ist noch, daß 0·5 ^{grm} einem Kaninchen per os beigebracht, unter klonischen Krämpfen der Streckmuskeln und Extremitäten nach 12 Stunden zum Tode führten. Es trat kein Tetanus auf, auch waren durch Kneifen keine Streckkrämpfe hervorzurufen.

Ein weiterer Kaninchenversuch von K. Lange unter Leitung von Nasse ergab[2], daß eine subkutane Injektion von 0·05 ^{grm} keine Änderung im Verhalten des Tieres horvorbrachte. Bei einem kleinen Hund, der dieselbe Dosis subkutan erhielt, trat eine Stunde später wiederholt Erbrechen ein.

---

[1] Vgl. E. Gergens und E. Baumann, Straßburg i/E., „Über das Verhalten des Guamidin, Dicyandiamidin und Cyanamid im Organismus". *Archiv für die gesamte Physiologie* von Pflüger. 1876. Bd. XII. S. 205.

[2] Vgl. Ernst Coester, „Beitrag zur Kenntnis der Wirkung des Cyanamid." *Med. Inaug.-Diss.* Kiel 1896.

Ein mittelgroßer, kräftiger Hund erhielt 0.1 grm subkutan, danach traten eine Stunde später kopiöses Erbrechen und unregelmäßige Herzaktion ein.

Die eingehenden Versuche von E. Coester [1], zu denen er Cyanamid verwendete, das er sich selbst im Laboratorium aus Schwefelharnstoff hergestellt hatte, führten zu folgenden Resultaten. Die subkutane Injektion von 0·1050 grm Cyanamid für 1000 grm Körpergewicht der Kaninchen blieb erfolglos. Bei steigender Dosis traten nacheinander Schreckhaftigkeit und vorübergehende Lähmung auf. Bei Injektion von 0·3474 grm erfolgte nach mehr als 13 Stunden nach vorhergehender Lähmung und Krämpfen der Tod des Tieres. Bei weiterer Steigerung der Dosis auf 0·3849 grm trat unter denselben Erscheinungen der Tod nach $13^1/_4$ Stunden ein.

Für 1000 grm Körpergewicht der Maus waren 0·3329 grm und für 1000 grm Körpergewicht der Taube 0·3150 grm die tödliche Dosis. Die ersten Vergiftungserscheinungen traten auch bei diesen Tieren mit ungefähr $^1/_3$ der Dosis letalis ein, ebenso wie auch die Erscheinungen fast die gleichen wie bei den Kaninchen waren, nur daß bei Tauben manchmal bei letaler und überletaler Dosis Erbrechen beobachtet wurde.

Coester faßt die Ergebnisse seiner Untersuchungen dahin zusammen, daß er eine Ähnlichkeit des Cyanamid mit der Blausäure nur in der lähmungsartigen Wirkung und der daraus resultierenden Störung der Atmung findet. Im Gegensatz zur Blausäure, die ein echtes Krampfgift ist, traten bei Cyanamidvergiftung krampfartige Bewegungen nur infolge der Atmungsstörung auf. Auch das Speicheln der Tiere, die profusen Durchfälle und die sofort einsetzende Totenstarre passen nicht in das Bild einer Blausäurevergiftung. Das Cyanamid wirke also nicht durch die in ihm enthaltene, im Tierkörper nach und nach zur Wirkung gelangende Blausäure, sondern sei ein Gift eigener Art.

Zu unseren Untersuchungen standen zwei Präparate zur Verfügung, von denen das erste synthetisch, aus cyansaurem Kalium mit Calciumchlorid, das zweite aus Kalkstickstoff hergestellt worden war. Beide Präparate bildeten eine weiße, sehr hygroskopische, in Wasser, Alkohol und Äther leicht lösliche Kristallmasse, die bei 40° schmolz, und gaben mit Argentum nitricum und Cuprum aceticum die früher angegebenen für Cyanamid typischen Reaktionen. Diese gelangen stets selbst mit den Monate alten Lösungen, die zu den Versuchen verwendet wurden.

In Lösung reagierte das Cyanamid leicht sauer. Zur genaueren Bestimmung seines Säuregrades wurden 1·0 grm mit 0·6 ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge mit Phenolphtaleïn als Indikator austitriert. Auch bei weiterem Zusatze von Alkali trat keine Fällung ein.

---

[1] A. a. O.

I. Versuche an Fröschen.

Es wurden mit Ausnahme einiger Versuche mit ganz großen Dosen, bei denen 10prozentige Lösungen genommen wurden, durchweg einprozentige Lösungen den Tieren in den Lymphsack injiziert. Die Giftmengen beziehen sich auf 50 grm Körpergewicht des Frosches. Die Beobachtungszeit überschritt in der Regel nicht 7 Tage, da bei längerer Versuchsdauer die Resultate zu ungenau wurden.

Es wurden frische Lösungen aus synthetisch und aus Kalkstickstoff hergestelltem nicht umkristallisiertem und umkristallisierten Cyanamid, außerdem noch 7 Tage und 9 Monate alte Lösungen aus umkristallisiertem Cyanamid verwendet.

A. Versuche mit synthetisch hergestelltem Cyanamid.

Tabelle I.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
1	15	Schwäche, erholt sich.
2	20	Schwäche, Tod nach 144 Stunden.
3	30	Schwäche, Tod nach 120 Stunden.

Diese ersten Versuche ergaben insofern eine Übereinstimmung mit denen von Gergens und Baumann, als die letale Dosis (20 mg) dieselbe war. Krämpfe wurden aber nicht beobachtet, nur eine gewisse Schwäche machte sich bemerkbar, so daß die Tiere auch bei Reizung sich wenig bewegten und sich Lagerung auf dem Rücken ruhig gefallen ließen. Das erste Tier erholte sich bald, die zwei anderen gingen unter zunehmender Schwäche ein.

B. Versuche mit aus Kalkstickstoff hergestelltem Cyanamid.

1. Nicht umkristallisierte Substanz.

Tabelle II.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
4	2·5	Keine Erscheinungen.
5	7·5	Schwäche, erholt sich nach 4 Tagen.
6	10·0	„ , Krämpfe, Tod nach 96 Stdn.
7	15·0	„ , Tod nach 65 Stunden.
8	20·0	„ , „ „ 30 „
9	30·0	„ , „ „ 23 „
10	50·0	„ , „ „ 17 „
11	100·0	„ , „ „ 6½ „
12	300·0	„ , Krämpfe, Tod nach 4 Stdn.
13	750·0	„ , Tod nach 1½ Stunden.
14	1000·0	„ , Tod nach ½ Stunde.

Die tödliche Dosis war bei dieser Versuchsreihe 10·0 mg; bei 7·5 mg erholte sich das Tier bald wieder, nachdem es eine Zeitlang schlaff auf dem Rücken gelegen hatte. Aus der Tabelle ist gut ersichtlich, wie bei steigender Giftmenge die Zeit bis zum Eintritt des Todes mit fast mathematischer Gesetzmäßigkeit kürzer wird. Nur zweimal in der ganzen Versuchsreihe wurden Krämpfe beobachtet und zwar bei Injektion der eben noch tödlichen und der 30fachen tödlichen Dosis. Die Art der Giftwirkung ist am besten durch die nachfolgend angeführten Protokollauszüge der Versuche 6, 11 und 12 illustriert.

6. Versuch.

10. IX. 07. 10 Uhr 20 Min.: Einspritzung von 10 mg; 40 Min.: keine Erscheinungen; 55 Min.: duldet kurze Zeit Rückenlage; 5 Uhr 50 Min.: duldet kurze Zeit Rückenlage.

12. IX. 07. 9 Uhr 40 Min.: krampfartige Streckbewegung der Hinterextremitäten, kann nicht springen, liegt flach auf dem Bauch; 10 Uhr 10 Min.: duldet kurze Zeit Rückenlage; 5 Uhr: Atmung unregelmäßig, duldet kurze Zeit Rückenlage.

13. IX. 07. 9 Uhr 50 Min.: Atmung unregelmäßig, duldet kurze Zeit Rückenlage.

14. IX. 07. 9 Uhr 30 Min.: kurze krampfartige Zuckungen der Extremitäten, Atmung sistiert, Herz schlägt regelmäßig, Reflexe sind erloschen; 10 Uhr 40 Min.: tot. Versuchsdauer 96 Stunden.

11. Versuch.

10. IX. 07. 10 Uhr 40 Min.: Einspritzung von 100 mg: 55 Min.: duldet Rückenlage; 4 Uhr 20 Min.: liegt mit ausgestreckten Extremitäten platt auf dem Bauch, duldet Rückenlage, Kornealreflex nur schwach auslösbar, Atmung steht, Herzschlag unregelmäßig; 5 Uhr: tot. Versuchszeit $6^1/_2$ Stunde.

12. Versuch.

21. V. 5 Uhr: Einspritzung von 300 mg; 5 Uhr 10 Min.: mühsame spontane Bewegungen, starker tonischer Krampf der Extremitäten; 5 Uhr 20 Min.: duldet Rückenlage, nach Spontanbewegung heftiger tonischer Krampf; 5 Uhr 25 Min.: Krämpfe lassen nach, Atmung gut, Reflexe lebhaft, liegt mit angezogenen Beinen auf dem Rücken; 5 Uhr 40 Min.: Reflexe herabgesetzt; 6 Uhr 50 Min.: duldet Rückenlage; 8 Uhr 35 Min.: duldet Rückenlage; 8 Uhr 50 Min.: tot. Versuchsdauer 4 Stunden.

Die mangelhafte Übereinstimmung obiger Resultate mit den von Gergens und Baumann gefundenen ließ vermuten, daß das verwandte Cyanamid sich wenigstens zum Teil zu Dicyandiamid polimerisiert hatte. Deshalb wurden zu den folgenden Versuchsreihen Lösungen verwendet, die aus Cyanamid hergestellt waren, das aus Äther im Vakuum umkristallisiert war.

2. Umkristallisierte Substanz.

a) Frische Lösung.

Tabelle III.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
15	7·5	Schwäche, erholt sich bald.
16	10·0	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 36 Stdn.
17	20·0	Schwäche, Tod nach 15 Stunden.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe stimmen mit denen der vorigen ziemlich überein, so daß ein großer Unterschied in der Wirkung von umkristallisiertem und nicht umkristallisiertem Cyanamid auf Frösche nicht anzunehmen ist. Die Dosis letalis war auch hier 10 mg und auch nur bei dieser Giftmenge wurden Krämpfe beobachtet. Bei höherer Giftgabe wurde das Tier immer schwächer und ging langsam ein.

Vergleichsweise sei hier ein Protokollauszug von Versuch 16 mitgeteilt.

16. Versuch.

7. X. 07. 11 Uhr 55 Min.: Einspritzung von 10 mg: 5 Uhr 15 Min.: keine Erscheinungen.

8. X. 07. 8 Uhr 20 Min.: duldet Rückenlage; 4 Uhr: duldet Rückenlage; 7 Uhr 25 Min.: drei Minuten langer tonisch-klonischer Krampf der Extremitäten, fällt auf den Rücken, Reflexe übererregbar; 7 Uhr 40 Min.: Atmung sistiert; 8 Uhr: tot. Versuchsdauer 36 Stunden.

b) 7 Tage alte Lösung.

Tabelle IV.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
18	5·0	Keine Erscheinungen.
19	7·5	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 150 Stdn.
20	10·0	Schwäche, Tod nach 90 Stunden.
21	20·0	Schwäche, Tod nach 21 Stunden.

Bei diesen Versuchen war die tödliche Dosis schon bei 7·5 mg erreicht und Krämpfe wurden wieder nur bei dieser Giftmenge beobachtet.

c) 9 Monate alte Lösung.

Tabelle V.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
22	5·0	Keine Erscheinungen.
23	7·5	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 85 Stdn.
24	10·0	Schwäche, Tod nach 70 Stunden.
25	20·0	Schwäche, Tod nach 60 Stunden.

Die Resultate dieser Versuchsreihe stimmen mit denen der vorigen fast so vollständig überein, daß von einer eingehenden Schilderung des Verlaufs der einzelnen Versuche abgesehen werden kann.

Fassen wir die Resultate aller bisher angeführten Versuchsreihen kurz zusammen, so finden wir, daß stets 10 mg Cyanamid für 50 grm Körpergewicht des Frosches tödlich waren, und daß Krämpfe mit Regelmäßigkeit nur bei einer eben tödlichen Giftmenge gesehen wurden. Der Steigerung der Giftmenge entsprechend nahm die Zeit bis zum Tod des Tieres ganz regelmäßig ab, die Krämpfe blieben aber bei höherer Dosis fast immer aus. Die beobachteten Krämpfe waren meist tonisch, nur einigemale wurden klonische Krämpfe verzeichnet, bei denen die Reflexerregbarkeit gesteigert war. Bei den Versuchstieren, die keine Krämpfe bekamen, waren die Reflexe meist abgeschwächt. Atmung und Herzschlag wurden immer langsamer und unregelmäßiger und die Tiere gingen schließlich unter hochgradiger, lähmungsartiger Schwäche bei sistierender Atmung ein.

Ein Unterschied in der Wirkung umkristallisierten und nicht umkristallisierten Cyanamids hat sich nicht ergeben, ebenso wie das Alter der Lösung ohne Bedeutung für ihre Wirksamkeit zu sein scheint. Daß unsere Ergebnisse über Cyanamidvergiftung beim Frosch nur teilweise mit den von Gergens und Baumann hierüber gemachten Angaben übereinstimmen, kann, da von uns ein Unterschied in der Wirkung umkristallisierten und nicht umkristallisierten Cyanamids auf Frösche ausgeschlossen wurde, nur darin seinen Grund haben, daß die früheren Untersucher nicht angaben, auf wieviel Gramm Körpergewicht des Frosches ihre Giftmengen berechnet sind, und auch keine Angaben über die Herkunft des von ihnen verwandten Cyanamids machen, so daß erstens ein Vergleich der Höhe der von uns und Gergens und Baumann angegebenen Giftmengen unmöglich ist und ferner keine Garantie für die Reinheit des früher verwendeten Präparats gegeben werden kann.

II. Versuche an Kaninchen.

Zu den Versuchen über die Giftwirkung des Cyanamids auf Kaninchen wurden Lösungen des aus Kalkstickstoff hergestellten, teils umkristallisierten, teils nicht umkristallisierten Cyanamids in ein- bis fünfzigprozentiger Konzentration verwendet. Bei einer Reihe von Versuchen wurden die Lösungen den Tieren unter die Rückenhaut injiziert; außerdem erhielt eine Reihe dieselbe mittels Schlundsonde in den Magen. Angeschlossen wurden noch einige Versuche über die Wirkung intravenös injizierter Lösungen.

Die Giftmengen sind in Gramm auf 1000 Gramm Körpergewicht des Kaninchens berechnet.

A. Versuche mit subkutan injiziertem Cyanamid.

1. Nicht umkristallisierte Substanz.

Tabelle VI.

Nr. des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
26	0·0555	Keine Erscheinungen.
27	0·0750	Keine Erscheinungen.
28	0·2381	Schwäche, klon. Krämpfe, Tracheitis, Tod n. 66 Std.
29	0·7407	Schwäche, Durchfall, Tracheitis, Tod n. $7^1/_2$ Std.
30	2·0000	Schwäche, Durchfall, Tracheitis, Tod n. 2 Std.

2. Umkristallisierte Substanz.

Tabelle VII.

Nr. des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
31	0·0500	Keine Erscheinungen.
32	0·1000	Sehwäche, klon. Krämpfe, Opisthotonus, Tod n. 8 Std.
33	0·2632	Schwäche, Durchfall, Tracheitis, Tod nach 7 Std.

Aus den Versuchsreihen VI und VII sehen wir, daß die subkutane tödliche Dosis für 1000 grm Köpergewicht des Kaninchens bei 0·1 grm liegt. Wie bei den Versuchen mit Fröschen traten auch hier Krämpfe nur bei der eben noch tödlichen Dosis ein. Bei Steigerung der Giftmenge blieben die Krämpfe aus, dafür traten aber profuse Durchfälle und fast regelmäßig eine bei der Sektion auffallende, starke Injektion der Trachealgefäße auf. Die Versuchsdauer nahm auch hier bei steigender Dosis regelmäßig ab. Im Gegensatz zu unseren Versuchen an Kaltblütlern schien die Umkristallisation vor Verwendung des Cyanamid bei Kaninchen den Effekt zu haben, daß die tödliche Dosis bzw. die bis zum Tode der Tiere nötige Zeit herabgesetzt, die Giftigkeit des Präparats also erhöht wurde.

Der Verlauf der Vergiftung war in beiden Versuchsreihen der gleiche und sei durch die folgenden Protokollauszüge der Versuche 28 und 29 illustriert.

28. Versuch.

16. IX. 07. Einem weiblichen Kaninchen von 1050 grm Körpergewicht wurden 0·25 grm nicht umkristallisierten, vor 6 Tagen in 2·5 ccm destillierten Wassers gelösten Cyanamids; also eine 10prozentige Lösung unter die Rückenhaut injiziert; 5 Uhr: Einspritzung.

17. IX. 07. 10 Uhr 15 Min.: keine Erscheinungen.

18. IX. 07. 9 Uhr 15 Min.: keine Erscheinungen.

19. IX. 07. 9 Uhr 30 Min.: liegt schlaff auf der Seite, kann sich nicht aufrichten, Atmung regelmäßig, 36; 10 Uhr 15 Min.: Kornealreflex schwach; 10 Uhr 30 Min.: läßt spontan geformten Kot und Urin; 10 Uhr 45 Min.: krampfartige Bewegungen der Extremitäten, schnappt manchmal; 10 Uhr 50 Min.: liegt regungslos auf der Seite, Atmung sistiert, tot. Versuchsdauer 66 Stunden.

Die Sektion, die sofort nach dem Tode des Tieres gemacht wurde, ergab außer einer starken dunkelblauroten Injektion der Trachealgefäße und wenig schleimigem Sekret an der Nasenöffnung keinen pathologischen Befund.

29. Versuch.

♂ 14. IX. 07. Einem weiblichen Kaninchen von 1350 grm Körpergewicht wurden 1·0 g nicht umkristallisierten, vor einem Tag in 3·3 ccm destillierten Wassers gelösten Cyanamids, also eine 30prozentige Lösung unter die Rückenhaut injiziert; 10 Uhr: Einspritzung; 10 Uhr 10 Min.: läßt spontan Urin, unruhig; 20 Min.: starker Speichelfluß, schreit manchmal kurz auf, liegt flach auf dem Bauch, Atmung regelmäßig, 40; 30 Min.: wehrt kaum ab, Reflexe erhalten; 40 Min.: die Schnauze etwas ödematös, hellrot gefärbt, Atmung schnappend, regelmäßig, 50; 11 Uhr: Atmung angestrengt = 82; 11 Uhr 30 Min.: Atmung angestrengt = 100; 11 Uhr 35 Min.: läßt spontan geformten Kot; 4 Uhr 20 Min.: hat starke Durchfälle gehabt, liegt schlaff auf der Seite, Atmung regelmäßig, 60; 6 Uhr 30 Min.: in derselben Stellung tot und starr gefunden. Versuchsdauer ca. $7^1/_2$ Stunde.

Die Sektion, die am nächsten Morgen vorgenommen wurde, ergab wieder eine starke hellrote Injektion der Trachealgefäße. Der Dünndarm war fast leer, im Dickdarm eine reichliche Menge Flüssigkeit bei blasser Schleimhaut. Sonst konnte nichts Pathologisches gefunden werden.

B. Versuche mit in den Magen gebrachtem Cyanamid.

1. Nicht umkristallisierte Substanz.

Versuch 34 bis 37.

Vier Versuche, die mit einer 9 Monate alten Cyanamidlösung angestellt wurden und bei denen Dosen von 0.275, 05, 0.75 und 0.9 grm zur Verwendung kamen, führten nur zu vorübergehender Schwäche der Versuchstiere mit starken Zitteranfällen, so daß angenommen werden konnte, daß das gelöste Cyanamid sich mit der Länge der Zeit in das weniger giftige Dicyandiamid umgewandelt hatte. Da nicht angegeben werden kann, wieviel von dem Cyanamid sich polymerisiert und wieviel sich nicht umgewandelt hatte, so war natürlich eine genaue Angabe der wirklich verwendeten Giftmengen unmöglich und es wurden deshalb die folgenden Versuche angeschlossen.

2. Umkristallisierte Substanz.

Tabelle VIII.

Nr. des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
38	0·1500	Keine Erscheinungen.
39	0·2750	Etwas schwach, erholt sich binnen eines Tages.
40	0·5000	Sehr schwach, erholt sich binnen 2 Tagen.
41	0·7500	Schwäche, Durchfälle, Tracheitis, Tod nach 25 Std.
42	1·2500	Schwäche, Durchfälle, Tracheitis, Tod nach 4 Std.

Die innerliche letale Dosis liegt auf Grund obiger Versuche ganz wesentlich höher, nämlich erst bei 0·75 grm, als bei subkutaner Einführung des Giftes, wo schon 0·1 grm zum Tode führte, die Vergiftungserscheinungen waren aber genau dieselben.

C. Versuche mit intravenös injiziertem umkristallisiertem Cyanamid.

Tabelle IX.

Nr. des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
43	0·3871	Schwäche, Krämpfe, Durchfall, Tracheitis, Tod nach 48 Stunden.
44	0·6383	Schwäche, Tracheitis, Tod nach 1 Stunde.
45	0·7500	Schwäche, Tracheitis, Tod nach $1^1/_8$ Stunde.

Als Paradigma des Verlaufs einer Cyanamidvergiftung beim Kaninchen sei hier ein ausführlicher Protokollauszug von Versuch 43 wiedergegeben.

43. Versuch.

13. IX. 07. Einem männlichen Kaninchen von 1550 grm Körpergewicht wurden 0·6 grm frisch umkristallisierten, und frisch in 6 ccm destillierten Wassers gelösten Cyanamids, also eine 10prozentige Lösung, in eine Ohrvene injiziert; 10 Uhr: Einspritzung; 10 Uhr 5 Min.: Atmung langsam, angestrengt; 20 Min.: liegt platt auf dem Bauch oder auf der Seite, keine Abwehrbewegungen, Atmung: 20, verlangsamt, reichlich schleimiger Ausfluß aus der Nase, Reflexe erhalten: 30 Min.: bleibt in jeder Stellung liegen, Atmung unregelmäßig: 14; 35 Min.: niest, putzt an der Nase, liegt schlaff mit geschlossenen Augen, Atmung oberflächlich und unregelmäßig: 26, zuckt oft zusammen; 50 Min.: läßt spontan geformten Kot, Schnauze etwas ödematös, rosa gefärbt, Atmung unregelmäßig: 28, schreckt leicht zusammen: 11 Uhr: kurzer chronischer Krampf der Extremitäten, Laufbewegung; 11 Uhr 10 Min.: läßt spontan geformten Kot, durch Kneifen ins Ohr krampfartige Laufbewegungen ausgelöst; 15 Min.: Atmung angestrengt: 34, fällt bei dem vergeblichen Versuch zum Laufen schlaff auf die Seite, bei jeder Bewegung geht geballter Kot ab; 11 Uhr 30 Min.: kurzer klonischer Krampf nach vergeblichem Aufrichtungsversuch; 11 Uhr 45 Min.: Unruhe; 1 Uhr 10 Min.:

hörbare, schnappende Atemzüge: 26, liegt mit offenen Augen schlaff auf der Seite; 4 Uhr 20 Min.: Atmung angestrengt, stoßweise: 66, zittert heftig, auf der Seite liegend, namentlich nach vergeblichen Aufrichtungsversuchen, Temperatur im Rectum 38·75° C.

14. IX. 07. 9 Uhr 30 Min.: hat während der Nacht starke Durchfälle gehabt. Alle 2—3 Minuten anfallsweises, heftiges Zittern des ganzen Körpers; 10 Uhr: Durchfall, nach Reizung starker Zitteranfall; 4 Uhr 20 Min.: Atmung unregelmäßig, zittert und schreit manchmal kurz auf, Durchfälle; 6 Uhr 30 Min: oberflächliche, unregelmäßige Atmung.

15. IX. 07. 11 Uhr 25 Min.: noch warm auf der Seite liegend vorgefunden, Totenstarre eben beginnend. Versuchsdauer ca. 48 Stunden.

Die am nächsten Tage vorgenommene Sektion ergab wieder, eine, diesmal tiefblaurote Injektion der Trachealgefäße. Der Darm war fast vollkommen leer. Der eiweiß- und zuckerfreie, saure Harn enthielt im Zentrifrugat reichlich Kristalle von oxalsaurem Kalk, zahlreiche granulierte Zylinder, Epithelien und Detritus.

Der rechte Oberlappen und der obere rechte Unterlappen der Lunge war derb infiltriert. Sonst fand sich nichts Pathologisches.

Bei den im folgenden geschilderten Versuchen 44 und 45 wurden während des Versuchs Untersuchungen der Atmungsgröße und -frequenz, der Pulsfrequenz und des Verhaltens des Blutdrucks gemacht.

44. Versuch.

Einem weiblichen Kaninchen von 2350 grm Körpergewicht wurden 1·5 grm frisch umkristallisierten und in 3 ccm destillierten Wassers frisch gelösten Cyanamids, also eine 50prozentige Lösung, in die Vena jugularis injiziert. In die Trachea wurde eine mit einer Gasuhr verbundene T-Kanüle und in die Arterica carotis eine mit einem Manometer verbundene Glaskanüle eingebunden. Die Angaben in der nachstehenden tabellarischen Übersicht des Versuchsverlaufs über Atmungsgröße, Zahl der Atemzüge und Pulse sind für die einzelnen Minuten, der Blutdruck in Millimeter Quecksilber angegeben.

Zeit	Atmungsgröße in ccm	Zahl der Atemzüge	Größe der einzelnen Atemzüge in ccm	Blutdruck	Puls	Bemerkungen
4h 51′	400	56	7	107	200	Unruhe
56	450	56	8	107	210	36·9° im Rectum
5h 01′	350	56	7	107	210	Unruhe
06	500	56	9	106	220	Unruhe
11	400	56	7	106	220	Unruhe
15	550	56	10	106	220	—
16	600	50	21	106	220	1/2 grm injiziert
17	650	36	18	109	40	—
18	250	32	11	85	40	Unruhe
19	450	26	17	88	50	—

Zeit	Atmungsgröße in ccm	Zahl der Atemzüge	Größe der einzelnen Atemzüge in ccm	Blutdruck	Puls	Bemerkungen
5h 20′	300	28	11	88	90	—
26	500	52	9	93	110	—
31	500	52	10	109	160	—
35	550	52	10	112	170	Unruhe
36	250	52	5	113	170	—
37	700	48	14	115	170	1 grm injiziert
38	50	60	1	86	30	Unruhe
39	170	48	3	95	25	Unruhe
40	200	48	4	96	20	—
41	200	48	4	97	20	—
42	400	48	8	93	25	Unruhe
46	100	36	3	91	30	—
51	150	44	4	85	60	—
56	150	56	3	75	170	Reflexe fehlen
6h 01′	200	56	4	64	170	—
06	150	56	3	56	160	—
11	150	56	3	48	160	Atmung angestrengt
16	150	32	4	21	100	—
17	50	48	1	10	40	—
18	0	0	0	0	0	Tod. 33·9° im Rectum.

Versuchsdauer 1 Stunde.

45. Versuch.

17.VII. 08. Einem weiblichen Kaninchen von 2100 grm Körpergewicht wurden 1·575 grm frisch umkristallisierten und in 3 ccm destillierten Wassers frisch gelösten Cyanamids, also eine 31·5prozentige Lösung in die Vena jugularis injiziert. Die Trachea wurde wieder mit einer Gasuhr und die Arteria carotis mit einem Manometer verbunden. Die Angaben in der nachstehenden tabellarischen Übersicht sind analog denen vom Versuch 44 eingerichtet.

Zeit	Atmungsgröße in ccm	Zahl der Atemzüge	Größe der einzelnen Atemzüge in ccm	Blutdruck	Puls	Bemerkungen
4h 56′	600	60	10	94	268	—
5h 01′	600	60	10	94	266	—
06	800	60	13	94	264	Unruhe
09	800	60	13	94	266	1·575 grm injiziert
10	750	60	13	80	150	Unruhe
11	600	56	11	94	90	—
12	300	52	6	94	72	—
13	600	50	12	102	66	—
14	450	46	10	102	66	—

Zeit	Atmungsgröße in ccm	Zahl der Atemzüge	Größe der einzelnen Atemzüge in ccm	Blutdruck	Puls	Bemerkungen
5h 15′	350	44	8	102	66	—
16	650	42	15	100	66	—
20	850	38	22	92	150	—
21	350	44	8	76	183	—
22	300	40	7	60	210	—
26	250	52	5	60	246	—
31	500	52	10	54	246	—
36	450	48	9	46	246	—
41	400	48	8	40	246	—
46	650	46	13	36	246	—
50	500	46	11	32	246	—
56	350	42	8	29	246	—
6h 01′	350	42	8	26	242	—
06	450	42	11	24	238	—
11	600	42	19	22	234	—
16	300	42	7	20	230	—
21	550	42	13	19	226	Kornealreflex fehlt
26	50	52	1	18	216	—
27	350	38	9	16	188	—
28	0	26	0	12	162	—
29	0	20	0	8	96	—
30	0	12	0	4	42	—
31	0	0	0	0	0	Tot.

Versuchsdauer $1^1/_3$ Stunde.

Aus den angeführten Protokollen der Versuche 44 und 45 ergibt sich, daß nach der intravenösen Eingabe von Cyanamid die Zahl der Atemzüge leicht herabgesetzt und unregelmäßig wurde, während die Atemzüge ebenso wie der Blutdruck und die Pulsfrequenz sofort ganz erheblich und bis zum Tode des Tieres noch weiter abnehmend sanken. Die nach der Injektion beobachteten Vaguspulse sind wohl auf die Injektion selbst zurückzuführen und nicht als Wirkung des Cyanamid aufzufassen, besonders da sie kurze Zeit nach dem Aufhören der Injektion wieder vollkommen verschwanden. Bemerkenswert ist, daß in Versuch 45 die Atmung und vorher noch die Reflexe erloschen waren, ehe das Herz zum Stillstand kam. Cyanamid konnte im Harn nicht nachgewiesen werden. Ebenso wie bei den Versuchen mit subkutaner Darreichung sahen wir wieder zuerst Krämpfe, bei steigender Dosis Wegbleiben derselben und dafür Auftreten profuser Durchfälle und starker Tracheitis.

Fassen wir alle mit Cyanamid an Kaninchen angestellten Versuche zusammen und vergleichen unsere Resultate mit den Angaben früherer

Untersucher, so fällt zunächst der große Unterschied in den gefundenen letalen Dosen auf. Während wir schon 0·1000 grm für 1000 grm Körpergewicht das Kaninchen bei subkutaner Darreichung als stets tödlich fanden, gibt Coester erst 0·3849 grm als Dosis letalis an und will noch bei 0·1050 grm überhaupt keine Erscheinungen gesehen haben. Auch die innerliche tödliche Dosis gibt ein früherer Untersucher als 0·5 g an, während wir erst 0·75 grm als solche feststellen konnten.

Es läßt sich nur annehmen, daß dieser Unterschied auf eine Verschiedenheit der verwendeten Substanzen, die eventuell durch die verschiedene Art ihrer Herstellung bedingt war, zurückzuführen sei.

In der Art der Giftwirkung stimmten unsere Untersuchungen mit den früheren ziemlich genau überein. Auch wir beobachteten das Speicheln der Tiere und die profusen Durchfälle und meinen, ebenso wie Coester, daß die krampfartigen Bewegungen, die manchmal bei den Versuchstieren beobachtet wurden, erst sekundär durch eine eintretende Atmungsstörung (Lähmung?) bedingt und demnach als rein dyspnoische zu deuten wären.

Wir fassen die Wirkung des Cyanamid ebenfalls als eine Giftwirkung eigener Art auf, die nicht etwa durch die im Körper aus Cyanamid sich vielleicht bildenden und nach und nach zur Wirkung gelangenden Cyanide hervorgerufen wird, sondern auf das eingeführte Cyanamid selbst zurückzuführen ist.

Dicyandiamid.

Das zu den folgenden Versuchen verwendete Dicyandiamid war aus Kalkstickstoff hergestellt. Die weißen rhombischen Kristalle waren in Wasser schwer löslich. Die Lösung war vollkommen neutral und gab niemals die Cyanamidreaktion.

I. Versuche an Fröschen.

Es wurde den Fröschen die Substanz in 1—2·5prozentigen Lösungen in den Lymphsack injiziert. Im übrigen war die Anordnung ebenso wie bei den Versuchen mit Cyanamid.

Tabelle X.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
46	10·0	Keine Erscheinungen.
47	20·0	Keine Erscheinungen.
48	50·0	Schwäche, erholt sich.
49	100·0	„ , Tod nach 168 Stunden.
50	120·0	„ , „ „ 132 „
51	200·0	„ , „ „ 40 „
52	500·0	„ , „ „ $2^1/_2$ „

Aus den Versuchen der Tabelle X ergibt sich, daß Dicyandiamid für Frösche wesentlich weniger giftig ist als Cyanamid. Während bei diesem schon 10·0 mg tödlich waren, trat bei den Dicyandiamid-Fröschen der Tod erst nach einer Injektion von 100·0 mg, also einer zehnfachen Giftmenge ein. Krämpfe wurden nie beobachtet. Die Reflexe, Herzschlag und Atmung blieben normal und die Tiere starben wie bei der Cyanamidvergiftung sehr langsam unter dem Bilde allmählich wechselnder, lähmungsartiger Schwäche. Auch in dieser Versuchsreihe zeigte sich, wie mit steigender Giftmenge die Versuchsdauer abnahm.

II. Versuche an Kaninchen.

Die folgenden Versuche 53 bis 55 wurden mit denselben 1 bis 2·5prozentigen Lösungen angestellt, die zu den Dicyandiamid-Froschversuchen gebraucht wurden. Die Lösung wurde den Kaninchen unter die Rückenhaut injiziert. Die relativ große Menge der Substanz in Versuch 56 hätte eine zu große Menge Wasser zur Lösung beansprucht, deshalb wurde mit Gummi arabicum eine Emulsion hergestellt und diese dem Tiere unter die Rückenhaut injiziert.

Tabelle XI.

Nr. des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
53	0·0526	Keine Erscheinungen.
54	0·1000	Keine Erscheinungen.
55	0·2953	Schwäche, Tracheitis, Tod nach 29 Stunden.
56	0·9091	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 73 Stunden.

Auch bei den Kaninchenversuchen finden wir, daß die Dosis letalis im Vergleich zum Cyanamid wesentlich, nämlich um fast das Dreifache höher liegt. Daß die Dauer von Versuch 56 um über doppelt so lang war, wie die von Versuch 55, trotzdem die Giftmenge in letzterem nur ein Drittel der von Versuch 56 betrug, ist wohl darauf zurückzuführen, daß ein dem Körper schon gelöst zugeführtes Gift seine Wirkung viel schneller entfalten kann, als wenn der Körper mit seinen Säften die Lösung der in der Emulsion nur suspendierten Substanz selbst erst besorgen muß.

Die Art des Verlaufs der Versuche war fast genau wie bei der Cyanamidvergiftung und sei durch einen kurzen Protokollauszug von Versuch 56 illustriert.

56. Versuch.

17. IX. 07. Einem weiblichen Kaninchen von 1100 grh Körpergewicht wurden 1·0 grm in Gummiarabicum frisch emulgierten Dicyandiamids unter die Rückenhaut injiziert; 10 Uhr 40 Min.: Einspritzung.

18. IX. 07. 9 Uhr 15 Min.: keine Erscheinungen.
19. IX. 07. 9 Uhr 30 Min.: keine Erscheinungen.
20. IX. 07. 9 Uhr 20 Min.: liegt schlaff auf der Seite, Atmung regelmäßig, 48, frei; 11 Uhr 45 Min.: plötzlich tonisch-klonischer Krampf der Extremitäten, Opisthotonus, Pupillen weit, Kornealreflex fehlt, Atmung oberflächlich, sistiert fest; 50 Min.: tot. Versuchsdauer 73 Stunden.

Die sofort nach dem Tode vorgenommene Sektion ergab außer etwas Eiweiß in dem leicht trüben, sauer reagierenden Urin keinen abnormen Befund.

Die Sektion von Versuch 55 ergab ebenfalls Eiweiß im Harn, aber außer starker Injektion der Trachealgefäße auch nichts Pathologisches.

Cyanamidokohlensaurer Kalk.

Der zu unseren Versuchen verwendete cyanamidokohlensaure Kalk war gleichfalls wie die beiden vorher abgehandelten Substanzen aus Kalkstickstoff hergestellt worden und bildete eine weiße Kristallmasse, von der sich sichtbare Mengen in Wasser nicht lösen ließen.

I. Versuche an Fröschen.

Wegen der Wasserunlöslichkeit des cyanamidokohlensauren Kalks wurden 10 Teile Substanz in 100 Teile destillierten Wassers gebracht und der klare, neutral reagierende Extrakt Fröschen in den Lymphsack injiziert. Es gelangten frische Extrakte, solche im Alter von 7 Tagen und solche von 9 Monaten zur Verwendung. Die relativen Giftmengen sind in Kubikzentimeter des erwähnten Extraktes angegeben und beziehen sich auf 50 grm Körpergewicht des Frosches.

Angeschlossen wurden noch zwei Versuche, bei denen der cyanamidokohlensaure Kalk den Fröschen in Substanz unter die Rückenhaut genäht wurde.

A. Versuche mit subkutanen injizierten Extrakten.

a) Frische Extrakte.

Tabelle XII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
57	0·5	Keine Erscheinungen.
58	0·75	Schwäche, Tod nach 150 Stunden.
59	1·0	Schwäche, Tod nach 75 Stunden

Der Tod trat also nach Injektion von mindestens 0·75 ccm des Extraktes unter lähmungsartiger Schwäche des Tieres ein. Krämpfe wurden nie beobachtet.

b) 7 Tage alter Extrakt.

Tabelle XIII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
60	0·1	Keine Erscheinungen.
61	0·25	Schwäche, erholt sich.
62	0·5	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 54 Stdn.
63	1·0	Schwäche, Tod nach 29 Stunden.
64	3·0	Schwäche, Tod nach 15 Stunden.

Das einzige Mal bei all diesen Versuchen wurden Streckkrämpfe gesehen und zwar bei der eben tödlichen Gabe von 0·5 ccm des Extraktes. Sonst waren die Erscheinungen ebenso wie bei den Versuchen der Tabelle XII.

c) 9 Monate alter Extrakt.

Tabelle XIV.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
65	0·5	Keine Erscheinungen.
66	0·75	Schwäche, Tod nach 180 Stunden.
67	1·0	Schwäche, Tod nach 156 Stunden.

Als tödliche Dosis wurde bei diesen Versuchen 0·75 ccm festgestellt. Die Erscheinungen entsprechen wieder durchaus denen der vorhergehenden Versuche.

Fassen wir die Resultate der Versuche der Tabellen XII bis XIV kurz zusammen, so ergibt sich, daß beim Zusammenbringen von cyanamidokohlensaurem Kalk mit Wasser lösliche Verbindungen in das Wasser übergehen, die schon in Mengen von 0·5 bis 0·75 ccm des Extraktes einem Frosch in den Lymphsack injiziert, das Tier zu töten vermögen. Ebenso wie beim Cyanamid und Dicyandiamid wurden auch hier Krämpfe nur bei einer eben letalen Giftdosis gesehen und waren auch die Vergiftungserscheinungen dieselben, nämlich nur eine hochgradige, lähmungsartige Schwäche des Tieres. Die Wirksamkeit des Extraktes wurde durch sein Alter nicht beeinflußt.

B. Versuche mit cyanamidokohlensaurem Kalk in Substanz.

Versuche 68 und 69.

Die im Anschluß an die letzten Versuche angestellten Untersuchungen mit cyanamidokohlensaurem Kalk, den Fröschen unter die Rückenhaut genäht, ergaben, daß 100 mg (Versuch 68) keine Erscheinungen hervorzurufen imstande waren, daß aber 300 mg (Versuch 69) nach 90 Stunden

den Tod unter allgemeiner Schwäche herbeiführten, so daß der Schluß berechtigt scheint, daß auch die Körpersäfte imstande sind, aus dem cyanamidokohlensauren Kalk giftige Verbindungen abzuspalten und zur Lösung zu bringen. Die Innenfläche der Rückenhaut an der Nahtstelle ließ nach Ablauf der Versuche absolut keine Veränderung erkennen, so daß eine Ätzwirkung ausgeschlossen werden kann.

II. Versuche an Kaninchen.

Dem fein zerriebenen cyanamidokohlensauren Kalk wurden Gummi arabicum und destilliertes Wasser zugesetzt und die so entstehende Emulsion zu den nachfolgenden Versuchen verwendet. In einer ersten Reihe wurde die Emulsion unter die Rückenhaut des Tieres gespritzt, in einer zweiten mittelst Schlundsonde in den Magen gebracht. Die relativen Giftmengen wurden wieder in Gramm auf 1000 grm Körpergewicht des Kaninchens berechnet.

A. Versuche mit subkutan injiziertem cyanamidokohlensauren Kalk.

Tabelle XV.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
70	0·1111	Keine Erscheinungen.
71	0·2273	Schwäche, Tracheitis, Tod nach 50 Stdn.
72	0·8333	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 49 Stdn.

B. Versuche mit in den Magen gebrachtem cyanamidokohlensauren Kalk.

Tabelle XVI.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
73	0·2500	Keine Erscheinungen.
74	0·4167	Schwäche, Tod nach 72 Stunden.
75	1·1111	Schwäche, Tod nach 35 Stunden.

Vergleichen wir die beiden letzten Versuchsreihen miteinander, so finden wir, daß, wie bei den meisten Giften, die Wirkung der in den Magen gebrachten Substanz eine weit weniger energische war, als die der subkutan injizierten. Während bei subkutaner Gabe schon 0·2273 grm genügten, um den Tod des Tieres herbeizuführen, waren hierzu vom Magen aus fast doppelt soviel, nämlich 0·4167 grm nötig. Die Erscheinungen in beiden Versuchsreihen waren ziemlich die gleichen und schlossen sich eng an die der Cyanamid- und Dicyandiamidvergiftungen an. Subkutan injiziert

war cyanamidokohlensaurer Kalk dem Dicyandiamid an Giftigkeit ungefähr gleich, also auch nur halb so giftig wie das Cyanamid. Bei innerlicher Darreichung ergab sich merkwürdigerweise, daß der cyanamidokohlensaure Kalk doppelt so giftig war, als das Cyanamid selbst, ein Verhalten, auf das später noch näher eingegangen werden wird.

Stickstoffkalk.

Der Stickstoffkalk, der zu unseren Versuchen zur Verfügung stand, war das mit Zusatz von 10 Prozent Calcium hergestellte Produkt der „Gesellschaft für Stickstoffdünger in Westeregeln". Er bildete ein feinkörniges schwarzes, nach Chlor riechendes Pulver, von dem sich sichtbare Mengen in Wasser nicht lösen ließen.

I. Versuche an Fröschen.

Zur Verwendung kamen bei diesen Experimenten, ebenso wie bei den Froschversuchen mit cyanamidokohlensaurem Kalk, Extrakte aus 10 Teilen Stickstoffkalk und 100 Teilen destillierten Wassers, die teils frisch, teils 7 Tage, teils 9 Monate alt waren. Außerdem wurde noch ein Versuch mit Stickstoffkalk in Substanz gemacht.

A. Versuche mit subkutan injizierten Extrakten.

a) Frische Extrakte.

Tabelle XVII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
76	0·5	Keine Erscheinungen.
77	0·75	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 156 Stdn.
78	1·0	Schwäche, Tod nach 90 Stunden.

Diese Versuchstabelle stimmt fast völlig mit der entsprechenden des cyanamidokohlensauren Kalks überein; auch die Dosis letalis, nämlich 0·75 ccm des Extraktes, ist dieselbe. Wie in fast allen bisher beobachteten Fällen traten auch diesmal nur einmal und zwar wieder bei einer eben noch tödlichen Dosis kurze tonische Krämpfe auf. Auch sonst war der Verlauf der Versuche ebenso wie in allen vorhergegangenen.

b) 7 Tage alter Extrakt.

Tabelle XVIII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
79	0·1	Keine Erscheinungen.
80	0·25	Schwäche, erholt sich.
81	0·5	Schwäche, Tod nach 65 Stunden.
82	1·0	Schwäche, Tod nach 24 Stunden.

c) 9 Monate alter Extrakt.

Tabelle XIX.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
83	0·5	Keine Erscheinungen.
84	0·75	Schwäche, Tod nach 85 Stunden.
85	1·5	Schwäche, Tod nach 46 Stunden.

Fassen wir die Versuchsresultate der Tabelle XVII bis XIX kurz zusammen, so finden wir, daß ebenso wie beim cyanamidokohlensauren Kalk durch Zusammenbringen von Stickstoffkalk mit Wasser in letzteres Verbindungen gelöst übergehen, die für Frösche giftig sind. 0·5 bis 0·75 ccm eines solchen Extraktes einem Frosch in den Lymphsack injiziert, waren stets tödlich. Die Wirksamkeit des Extraktes wurde durch sein Alter in keiner Weise beeinflußt.

B. Versuche mit Stickstoffkalk in Substanz.

Versuch 86.

Es wurden einem Frosch 100 mg Stickstoffkalk unter die Rückenhaut genäht. Das Tier starb nach 25 Stunden unter lähmungsartiger Schwäche. Die Rückenhaut war an der Stelle, wo die Substanz eingebracht war, nicht verändert.

Wir müssen also annehmen, daß der tierische Organismus imstande ist, auch aus dem Stickstoffkalk giftige Verbindungen abzuspalten, die in gelöstem Zustande ihre verderbliche Wirkung entfalten können.

II. Versuche an Kaninchen.

Die Anordnung der Versuche über die Wirkung des Stickstoffkalks auf den Kaninchenorganismus war dieselbe wie beim cyanamidokohlensauren Kalk. Es wurden wieder aus Stickstoffkalk mit Mucilagogummi frische Emulsionen hergestellt, die den Tieren entweder unter die Rückenhaut gespritzt oder mittelst Schlundsonde in den Magen gebracht wurden. Außerdem wurden noch chronische Fütterungsversuche mit Bruchteilen der Dosis letalis angestellt.

A. Versuche mit subkutan injiziertem Stickstoffkalk.

Tabelle XX.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
87	0·1053	Keine Erscheinungen.
88	0·2500	Schwäche, Tracheitis, Tod nach 27 Stdn.
89	0·9091	Schwäche, Tod nach 44 Stunden.

Als subkutan tödliche Dosis des Stickstoffkalks wurden 0·2500 grm festgestellt. Krämpfe wurden nie beobachtet. Im übrigen verliefen die Versuche genau so wie die entsprechenden des cyanamidokohlensauren Kalks, wie auch die Dosis letalis, bei beiden Substanzen gleich gefunden wurde.

B. Versuche mit in den Magen gebrachtem Stickstoffkalk.

a) Einmalige Darreichung.

Tabelle XXI.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
90	0·0588	Keine Erscheinungen.
91	0·1000	„ „
92	0·2500	„ „
93	0·5000	„ „
94	1·1111	Schwäche, Durchfall, Tracheitis, Krämpfe, Tod nach 40 Stunden.

Das Vergiftungsbild entsprach durchaus dem bei der Cyanamidvergiftung schon ausführlich geschilderten, auch die Höhe der letalen Dosis war ungefähr dieselbe.

b) Chronische Darreichung.

Versuche 95 und 96.

Es wurde zuerst ein Kaninchen täglich mit ca. $^1/_{30}$ der innerlich tödlichen Dosis, also 0·025 grm auf 1000 grm Körpergewicht des Tieres mittelst Schlundsonde gefüttert (Versuch 95). Das Tier blieb vollkommen gesund und nahm sogar noch während der Versuchsdauer an Gewicht zu. Dieselbe Erfolglosigkeit bot der nächste Versuch 96, bei dem 10 Tage lang täglich ca. $^1/_{15}$ der Dosis letalis verfüttert wurde. Wir müssen also annehmen, daß das Gift im Körper entweder so schnell zerstört oder so schnell wieder ausgeschieden wurde, oder daß beide Faktoren zusammen dahin wirkten, daß es im Organismus zu keiner Anhäufung und damit auch zu keiner Giftwirkung kam.

Kalkstickstoff.

Der zu unseren Versuchen verwendete Kalkstickstoff war das Produkt der „Cyanamidgesellschaft“ in Berlin.

Die Substanz bestand aus einem feinkörnigen, schwarzgrauen, nach Acetylen riechenden Pulver, von dem ebenso wie beim Stickstoffkalk sichtbare Mengen in Wasser nicht lösbar waren.

I. Versuche an Fröschen.

Es wurden wieder Extrakte von 10 Teilen Kalkstickstoff und 100 Teilen destillierten Wassers verwendet, die teils frisch, teils 7 Tage, teils 9 Monate alt waren.

A. Versuche mit subkutan injizierten Extrakten.

a) Frischer Extrakt.

Tabelle XXII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
97	0·05	Keine Erscheinungen.
98	0·1	Schwäche, Tod nach 156 Stunden.
99	1·0	Schwäche, Tod nach 110 Stunden.

Schon aus den wenigen Versuchen der Tabelle XXII ergibt sich, daß der Kalkstickstoffextrakt für Frösche viel giftiger ist als der aus cyanamidokohlensaurem Kalk oder Stickstoffkalk gewonnene. Während bei letzteren erst $^1/_2$ bis $^3/_4$ ccm tödlich wirkten, führte schon $^1/_{10}$ ccm des Kalkstickstoffextraktes, einem Frosch subkutan injiziert, den Tod des Tieres herbei. Noch deutlicher ist diese außerordentliche Giftigkeit aus den zwei folgenden Versuchsreihen erkennbar.

b) 7 Tage alter Extrakt.

Tabelle XXIII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
100	0·025	Keine Erscheinungen.
101	0·05	Schwäche, Tod nach 132 Stunden.
102	0·1	„ „ „ 127 „
103	0·25	„ „ „ 96 „
104	0·5	„ „ „ 50 „
105	1·0	„ „ „ 27 „
106	1·5	„ „ „ 19 „
107	3·0	„ „ „ 15 „
108	6·0	„ „ Krämpfe, Tod nach $^3/_4$ Std.

Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich eine tödliche Dosis von bereits $^1/_{20}$ ccm des Extraktes. Sehr deutlich ist wieder die regelmäßige Abnahme der Versuchsdauer bei Steigerung der eingeführten Giftmenge erkennbar.

Der Verlauf der Versuche war ähnlich dem aller vorhergegangenen. Krämpfe wurden nur einmal bei einer 120fach tödlichen Giftgabe beobachtet. Es sei hier ein Protokollauszug des Versuchs 108 angefügt.

Versuch 108.

25. V. 07. 11 Uhr 5 Min.: Einspritzung von 6 ccm; 11 Uhr 10 Min.: fällt bei Springversuchen auf den Rücken, bleibt liegen, Reflexe gesteigert, Vorderbeine in tonischem Krampfe fest über der Brust gekreuzt, auch beim Springen, so daß das Tier ungeschickt immer auf die Seite fällt; 15 Min.: die Sprünge völlig ataktisch, durch Kneifen der hinteren Extremitäten sind tonische Krämpfe derselben auslösbar, kann sich nicht mehr umdrehen; 20 Min.: Herzschlag 20, unregelmäßig; 45 Min.: Herzschlag, Atmung und Reflexe erlöschen allmählich; 50 Min: tot. Versuchsdauer $^3/_4$ Stunde.

c) 9 Monate alter Extrakt.

Tabelle XXIV.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
109	0·025	Keine Erscheinungen.
110	0·05	Schwäche, Tod nach 108 Stunden.
111	0·1	„ „ „ 69 „
112	0·15	„ „ „ 65 „

Eine Zusammenfassung der Froschversuche mit Kalkstickstoffextrakten ergibt, daß das Alter des Extraktes auf die Art seiner Wirkung keinen Einfluß hatte. Die kleinste tödliche Dosis war $^1/_{20}$ ccm, die Erscheinungen etwa dieselben wie bei allen bisherigen Versuchen.

B. Versuche mit Kalkstickstoff in Substanz.

Versuch 113.

100 mg einem Frosch unter die Rückenhaut genäht, brachten das Tier in 49 Stunden unter lähmungsartiger Schwäche zum Tode. Auch diesmal war an der Einbringungsstelle des Giftes an der Rückenhaut keine Veränderung im Sinne einer Atzwirkung wahrzunehmen.

II. Versuche an Kaninchen.

Die Versuche mit Kalkstickstoff an Kaninchen wurden völlig analog den schon geschilderten entsprechenden Stickstoffkalkexperimenten angestellt. Wir können uns daher kurz fassen und eine tabellarische Übersicht über dieselben direkt folgen lassen.

A. Versuche mit subkutan injiziertem Kalkstickstoff.

Tabelle XXV.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
114	0·1000	Keine Erscheinungen.
115	0·2381	Schwäche, Krämpfe, Tracheitis, Tod n. 46 Std.
116	1·0526	Schwäche, Tod nach 18 Stunden.

B. Versuche mit in den Magen gebrachtem Kalkstickstoff.

a) Einmalige Darreichung.

Tabelle XXVI.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
117	0·2500	Keine Erscheinungen.
118	0·5000	„ „
119	0·8108	„ „
120	0·9091	„ „
121	1·3636	„ „
122	1·3793	Schwäche, Durchfall, Tod nach 36 Stunden.
123	2·1053	Schwäche, Durchfall, Krämpfe, Tracheitis, Tod nach 12 Stunden.

Wir sehen aus den vorstehenden Tabellen, daß die subkutan tödliche Dosis ebenso hoch wie bei den drei vorher behandelten Substanzen, nämlich 0·2381 grm war. Wir fanden beim Kalkstickstoff die innerlich tödliche Giftmenge erst bei der fast 6fachen subkutan tödlichen, nämlich bei 1·3793 grm. Krämpfe wurden nicht regelmäßig beobachtet. Bemerkenswert wären noch die wie beim Stickstoffkalk nach innerlicher Darreichung sich stets einstellenden Durchfälle.

b) Chronische Darreichung.

Versuche 124 und 125.

Von zwei Kaninchen erhielt das eine täglich 20 Tage lang 0·15 grm, also $^1/_{10}$ der innerlichen Dosis letalis (Versuch 124), das zweite 10 Tage lang 0·3 grm, das heißt ein Fünftel der tödlichen Giftmenge in den Magen (Versuch 125), ohne daß irgend welche Vergiftungserscheinungen beobachtet wurden. Eine Erklärung dieses Verhaltens wurde schon bei den entsprechenden Versuchen mit Stickstoffkalk zu geben versucht.

III. Versuche an Hunden.

Versuche 126 bis 129.

Um wenigstens ungefähr einen Anhalt darüber zu gewinnen, ob die Wirkung des Calciumcyanamid auf den Fleischfresser von der auf den Pflanzenfresser wesentlich verschieden sei, wurden noch vier orientierende Versuche an Hunden angeschlossen.

Es wurden einem Dachshund von 8800 grm Gewicht 1·0 grm Kalkstickstoff in Fleisch eingewickelt zu fressen gegeben (Versuch 126). Trotzdem er nur etwa die Hälfte zu sich genommen hatte, fing er nach einer Viertelstunde an, zu erbrechen, was ungefähr eine Stunde anhielt.

Er erholte sich aber bald und bot keine weiteren Vergiftungserscheinungen. Um das sofortige Wiederausbrechen des eingeführten Giftes zu vermeiden, erhielt derselbe Hund zwei Tage später 0·2 grm Morph. hydrochlor. subkutan injiziert (Versuch 127), worauf er in kurzer Zeit mehrmals erbrach. Nun wurden 1.0 grm Kalkstickstoff in Gummiarabicum emulgiert und dem Tiere mittelst Schlundsonde in den Magen gebracht, was einer eingeführten Giftmenge von 0.1136 grm für das Kilogramm Körpergewicht des Hundes entspricht. Er behielt die Emulsion dauernd bei sich und bot 3 bis 4 Tage lang das Bild allmählich wieder nachlassender Schwäche. Nachdem das Tier sich völlig wieder erholt hatte, erhielt es 3 Wochen später (Versuch 128) auf eine vorhergegangene Morphiuminjektion von 0·2 grm diesmal die doppelte Dosis wie in Versuch 127, nämlich 0·2273 grm Kalkstickstoff pro Kilogramm Gewicht in den Magen. Es erfolgte kein Erbrechen und das Tier starb unter sich langsam steigender allgemeiner Schwäche nach 16 Stunden. Die Sektion ergab außer starker Füllung der Därme mit dünnbreiigem Kot keinen abnormen Befund. Im Magen fanden sich Reste des schwarzen Pulvers, die Schleimhaut war unverändert. Im Versuch 129 erhielt ein 6500 grm schwerer weiblicher Dachshund bei genau derselben Versuchsanordnung die gleiche Menge wie im vorhergehenden Versuch, nämlich 0·2308 grm Stickstoffkalk pro Kilogramm Gewicht. Auch dieses Tier starb unter den gleichen Erscheinungen nach 32 Stunden, der Sektionsbefund war derselbe.

In allen vier Hundeversuchen wurden Krämpfe nicht beobachtet, ebensowenig wie im Harn je Cyanamid nachgewiesen werden konnte. Die beiden Substanzen Stickstoffkalk und Kalkstickstoff zeigten sich in ihrer Wirkung auf den Organismus des Hundes bei innerlicher Darreichung als gleichartig. Für beide lag die Dosis letalis bei 0·2 grm pro Kilogramm Körpergewicht des Hundes. Die Substanzen erwiesen sich also für den Fleischfresser als ca. sechsmal so giftig wie für den Pflanzenfresser, was wohl auf die Verschiedenheit der Resorptionsbedingungen im Magen der verschiedenen Tierarten zurückzuführen ist.

Zusammenfassungen und Folgerungen.

Fassen wir die Ergebnisse aller unserer Untersuchungen über die Wirkung der als Düngemittel verwandten Cyanverbindungen und ihrer Zersetzungsprodukte auf den tierischen Organismus zusammen, so ergibt sich, daß die Giftigkeit genannter Substanzen für denselben als feststehend zu betrachten ist. Die beobachteten Vergiftungserscheinungen waren bei allen unseren Versuchen ziemlich die gleichen, nämlich Atmungsstörung

und hochgradige Schwäche der Versuchstiere, so daß der Verdacht nahe liegt, daß bei den untersuchten Substanzen die Giftwirkung auf ein und denselben Körper, der in allen enthalten ist, zurückzuführen sei.

In nachstehender Tabelle sei eine vergleichende Übersicht über die Größe der Dosis letalis bei den verschiedenen Substanzen gegeben.

	Frösche	Kaninchen	Hunde	
	subkutan		innerlich	
Cyanamid	0·01 grm	0·1 grm	0·75 grm	—
Dicyandiamid	0·1 „	0·25 „	2·0 „	—
Cyamido-kohlensaurer Kalk	0·3 „	0·25 „	0·4 „	—
Stickstoffkalk	0·1 „	0·25 „	1·0 „	0·2 grm
Kalkstickstoff	0·1 „	0·25 „	1·5 „	0·2 „

Aus obiger Zusammenstellung ergibt sich, daß bei subkutaner Darreichung das Cyanamid, wie leicht erklärlich, giftiger ist als alle die anderen Substanzen, aus denen es nur zu einem gewissen Prozentsatz entsteht. Hieraus und aus der schon erwähnten Beobachtung, daß das Cyanamid allein schon genau dieselben Erscheinungen im tierischen Organismus hervorzurufen imstande ist, wie eben diese angeführten anderen Substanzen, läßt sich mit größter Wahrscheinlichkeit schließen, daß das Cyanamid der in den untersuchten Cyanverbindungen wirksame Bestandteil ist. Der scheinbare Widerspruch zwischen dieser Annahme und den Ergebnissen der Versuche mit innerlicher Darreichung, wobei 0·4 grm cyanamidokohlensaurer Kalk doppelt so giftig waren wie eine gleiche Menge des doch nur zu einem Teil in ihm enthaltenen Cyanamid, läßt sich wohl auf die Unsicherheit genauer Dosierung innerlich beigebrachter Giftmengen infolge der unkontrollierbaren Resorptionsvorgänge zurückführen.

Der Zweck dieser Untersuchungen war, festzustellen, ob die neuen Düngemittel „Stickstoffkalk“ und „Kalkstickstoff“ den Menschen, die beruflich täglich mit ihnen zu tun haben, eventuell schädlich werden könnten.

Es ist zwar unmöglich, aus unseren Erfahrungen an Kaninchen und Hunden die für den Menschen bei innerlicher Darreichung, denn nur diese kommt natürlich in Betracht, tödliche Dosis genau anzugeben, doch können wir wohl annehmen, daß mindestens 10 grm Stickstoffkalk bzw. Kalkstickstoff bei einmaliger innerlicher Darreichung nötig sind, um einen Erwachsenen zu töten. Dies ist aber eine Menge, die wohl kaum, weder von einem Menschen aus Versehen genommen, noch aus böswilliger Absicht ihm beigebracht werden könnte, ohne daß er es merken würde, da die Substanzen erstens unlösliche, schwarze Pulver bilden und zweitens

intensiv nach Chlor bzw. Acetylen riechen. Dieser letztere Grund insbesondere ist es auch, der uns annehmen läßt, daß durch die Verteilung großer Mengen des Düngemittels auf die Äcker, Tiere, wie Weidevieh und Wild nicht gefährdet sind; da sie durch den widerlichen Geruch von dem Genuß desselben zurückgeschreckt werden.

Die leichte Verstäubbarkeit des Calciumcyanamid ließe eine fortgesetzte Aufnahme desselben in kleinen Mengen durch Einatmen und Verschlucken möglich erscheinen.

Unsere Erfahrungen bei chronischer Verfütterung des Calciumcyanamids waren aber nicht derart, daß sie eine besondere Gefahr in dieser Richtung für Mensch und Tier annehmen ließen.

Wir können also unser Urteil über die Gefährlichkeit der beiden Düngemittel „Stickstoffkalk“ und „Kalkstickstoff“ dahin zusammenfassen, daß wir in ihnen und ihren Zersetzungsprodukten wohl Substanzen besitzen, welche schon in verhältnismäßig niedriger Dosis giftig wirken können. Indessen dürfte aus verschiedenen, oben angeführten Gründen ihre Verwendung zu landwirtschaftlichen Zwecken bei Befolgung einiger Vorsichtsmaßregeln unbedenklich sein.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Professor Kionka für gütige Überlassung der Arbeit und das Interesse, das er derselben in ihrem Verlauf stets entgegengebracht, hierdurch meinen besten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Walter Stritt, bin geboren im Jahre 1882 in Frankfurt a/M. als Sohn des Opernsängers Albert Stritt und seiner Frau Marie, geb. Bacon, und bin evangel.-luther. Konfession. Ich besuchte nacheinander das Progymnasium in Hamburg und das Annenrealgymnasium in Dresden, wo ich Ostern 1901 das Maturitätsexamen bestand. Hiernach studierte ich vier Semester Maschinenbau an der dortigen Technischen Hochschule. Im Frühjahr 1903 ging ich zum Studium der Medizin über und bestand nach fünf Semestern in Leipzig die ärztliche Vorprüfung. Hierauf studierte ich nacheinander in München, Berlin und zuletzt zwei Semester in Jena, wo ich im April 1908 das medizinische Staatsexamen bestand.